

Anja Kokalj Palandačič¹, Rok Tavčar², Polona Rus Prelog³

Obsesivno-kompulzivni simptomi pri bolnikih s shizofrenijo

Obsessive-Compulsive Symptoms in Patients with Schizophrenia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: shizofrenija, obsesivno-kompulzivna motnja, antipsihotiki, obsesija, kompulzija

Obsesije in kompulzije so značilne za obsesivno-kompulzivno motnjo, a se pojavljajo tudi pri bolnikih s psihozo v shizofrenskem spektru psihotičnih motenj. Približno ena tretjina bolnikov s shizofrenijo trpi zaradi obsesivno-kompulzivnih simptomov, ki so pogosto klinično spregledani ali pa jih zamenjamo za pozitivne simptome. Ločimo tri skupine obsesivno-kompulzivnih simptomov, ki so povezani s shizofrenijo: obsesivno-kompulzivni simptomi v prodromu shizofrenije, sočasno pojavljanje obsesivno-kompulzivne motnje in shizofrenije ter z antipsihotiki povzročeni obsesivno-kompulzivni simptomi. Prisotnost obsesivno-kompulzivnih simptomov je povezana s slabšo prognozo in negativnimi izidi zdravljenja shizofrenije. Njihova obravnava zahteva pravilno oceno nastanka simptomov, šele nato lahko načrtujemo zdravljenje. Pri obsesivno-kompulzivnih simptomih, nastalih zaradi uporabe antipsihotikov, je treba odmerek antipsihotika znižati, ga zamenjati in/ali v skrajnem primeru dodati antidepresiv iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina. V preglednem članku bomo prikazali klinične značilnosti obsesivno-kompulzivnih simptomov pri bolnikih s shizofrenijo, povezanost teh simptomov z antipsihotiki in njihovo obravnavo.

ABSTRACT

KEY WORDS: schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, antipsychotics, obsession, compulsion

Obsessions and compulsions are characteristic of obsessive-compulsive disorder, but similar phenomena also occur in patients with psychosis in the schizophrenic spectrum of psychotic disorders. Approximately one third of patients with schizophrenia suffer from obsessive-compulsive symptoms, which are often clinically overlooked or mistaken for positive symptoms. Three groups of obsessive-compulsive symptoms are associated with schizophrenia: obsessive-compulsive symptoms in the prodrome of schizophrenia, co-occurrence of obsessive-compulsive disorder and schizophrenia, and obsessive-compulsive symptoms induced by antipsychotics. The presence of obsessive-compulsive symptoms is

¹ Dr. Anja Kokalj Palandačič, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1000 Ljubljana; anja.kokalj@psih-klinika.si

² Prof. dr. Rok Tavčar, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1000 Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Chengdujska cesta 45, 1000 Ljubljana

³ Doc. dr. Polona Rus Prelog, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska cesta 45, 1000 Ljubljana; Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Chengdujska cesta 45, 1000 Ljubljana

associated with a worse prognosis and negative outcomes of schizophrenia treatment. Proper treatment requires a detailed assessment of symptoms. In the case of obsessive-compulsive symptoms caused by the use of antipsychotics, it is necessary to reduce or change the antipsychotic or, in extreme cases, add an antidepressant from the group of selective serotonin reuptake inhibitors. In this review article, we present the clinical features of obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia, obsessive-compulsive symptoms induced by antipsychotics, and their treatment.

UVOD

Shizofrenija je duševna motnja, ki se kaže z zapleteno klinično sliko. Za boleznijo zbolijo približno 1 % prebivalstva (1). Klinična slika lahko vključuje pozitivne (halucinacije, blodnje) in negativne psihotične simptome (izguba volje, otopel afekt oz. nezmožnost izražanja čustev in socialni umik), simptome dezorganizacije (formalne motnje mišljenja, dezorganizirano vedenje, neustrezen afekt) in kognitivne simptome (motnje na področju izvršilnih funkcij in dolgoročnega spomina ter slabše vzdrževanje pozornosti) (2–4). Negativne simptome lahko delimo v dve skupini: primarni simptomi, ki so sestavni del shizofrenije, in sekundarni simptomi, ki nastanejo kot posledica pozitivnih simptomov, pridružene depresije ali kot neželen učinek antipsihotikov (2). Obsesije in kompulzije so simptomi, značilni za obsesivno-kompulzivno motnjo (OKM). Obsesije so neprijetne misli (impulzi ali podobe), ki jih bolniki doživljajo kot neželene in neprimerne ter ki v njih zbuja hudo tesnobo. Posledično poskušajo bolniki te misli zatreti ali odpraviti z drugo mislijo ali dejanjem (kompulzijo). Kompulzivne misli so najpogostejše povezane s čistočo, urejenostjo oz. simetrijo (zlaganje stvari v ravne vrste, kupe, na enaki razdalji itd.) in s strahom, da bo prišlo do poškodbe itd. Kompulzivna dejanja so stereotipna, ponavljajoča se vedenja (umivanje rok, preverjanje ključavnic itd.) ali miselni rituali (štetje, recitiranje itd.), ki jih človek počne, ne da bi to hotel ali da bi bilo potrebno, vendar se temu dejanju ne

more upreti. Obsesivne misli bolnik prepozna kot svoje, a so zanj moteče (egodistone), medtem ko so kompulzivna dejanja pretirana, niso namenjena zadovoljitvi in niso povezana z realnostjo (4–6). Podobni pojavi so lahko prisotni tudi pri shizofreniji. Konec 18. in v začetku 19. stoletja so avtorji Westphal (1878), Janet (1903) in Bleuler (1911) začeli pisati o obsesivno-kompulzivnih simptomih (OKS) pri shizofreniji (7, 8). V sklopu motenj hotenja, ki so pogost simptom shizofrenije, poznamo vsiljevanje misli, kjer ima bolnik občutek, da misli niso njegove, temveč so pod nadzorom zunanje sile, oz. jih doživlja kot sebi tuje, na podlagi česar jih lahko ločujemo od obsesivnih misli pri OKM (6).

Prevalenca shizofrenije pri splošnem prebivalstvu je približno 1 %, medtem ko je prevalenca OKM 2–3 %. Približno 26 % bolnikov s shizofrenijo poroča o OKS, medtem ko ima približno 15 % bolnikov s shizofrenijo sočasno tudi OKM (9–11). To kaže na veliko večjo razširjenost OKM/OKS pri bolnikih s shizofrenijo kot pri splošnem prebivalstvu (11–14). OKS so bili opisani pri mladostnikih in starejših ljudeh, v vseh obdobjih shizofrenije, pri bolnikih, ki še niso prejeli zdravljenja, in tudi pri tistih, ki so se odzvali na zdravljenje z antipsihotiki (11–17). V povprečju se OKS pojavijo tri leta pred nastopom psihotičnih simptomov, kar nakazuje, da so OKS neodvisni od psihoze in niso posledica shizofrenije (9, 11, 18). Poleg tega so empirične raziskave pokazale veliko verjetnost, da se kasneje diagnoza OKM zamenja s shizofrenijo (9).

Razlikovanje med OKM in shizofrenijo oz. psihozo na shizofrenskem spektru je zahtevno, predvsem pri bolnikih, ki jih prvič spoznamo. Kljub temu je prepoznavna motnje na shizofrenskem spektru nujna, saj so zgodnji terapevtski ukrepi in zdravljenje psihotičnih simptomov drugačni kot zdravljenje OKM ali osebnostne motnje (npr. sočasna shizotipska osebnostna motnja pri bolniku z OKM napoveduje slabši odziv na standardne farmakološke in vedenjske ukrepe pri OKM) (9). Diferencialno diagnostično moramo pri bolniku, ki ima psihozo in OKS, pomisliti na sočasen pojav shizofrenije in OKM, na OKM s slabim uvidom ali na shizofrenijo z OKS, povzročenimi z antipsihotiki (19). Po peti izdaji Diagnostičnega in statističnega priročnika duševnih motenj (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition, DSM-5) je komorbidnost mogoče navesti šele, ko bolniki dosežejo diagnostični prag za obe motnji (5).

Pogosto pa se OKS/OKM lahko pojavi jo ali poslabšajo zaradi zdravljenja z antipsihotiki druge in tretje generacije, ki delujejo antagonistično ali pa so delni agonisti serotoninskih in dopaminskih receptorjev (19–22). Poročila o OKS/OKM, povezanih z antipsihotiki, večinoma govorijo o aripirazolu (23–25). V preglednem članku smo naredili pregled razlik med OKS pri shizofreniji in OKM, osredotočili pa smo se tudi na morebitne mehanizme antipsihotikov pri nastanku oz. poslabšanju OKS.

OBSESIVNO-KOMPULZIVNI SIMPTOMI, SHIZOFRENIJA IN OBSESIVNO-KOMPULZIVNA MOTNJA

Pri shizofreniji so OKS neodvisni od psihotičnih simptomov, pri čemer se pojavlja vprašanje, kako razlikovati med obsesijami in blodnjami ter kompulzijami in stereotipnim vedenjem pri shizofreniji (26). Puyorovski in Koran sta podrobneje preučevala spekter motenj med OKM in shizo-

frenijo ter razlikovala med OKM, OKM s slabim uvidom, OKM s komorbidno shizotipsko osebnostno motnjo, OKS pri shizofreniji, shizofrenijo s komorbidnim OKM in shizofrenijo (27).

Leta 1999 je Zohar predlagal izraz shizo-obsesivni za bolnike s shizofrenijo in klinično pomembnimi OKS z namenom, da bi bili na OKS bolj pozorni (28). Shizo-obsesivni bolniki imajo več simptomov depresije in večkrat poskusijo storiti samomor, zbolijo prej, so pogostejše hospitalizirani in imajo slabšo kakovost življenja s slabšim socialnim in poklicnim delovanjem (7, 11, 29). Posledično so bila predlagana bolj specifična diagnostična merila za shizo-obsesivno podskupino: obsesije in/ali kompulzije morajo biti prisotne vsaj eno uro dnevno, ne smejo biti posledica vsebine trenutnih blodenj in/ali halucinacij ali zdravil in povzročati morajo stisko, neodvisno od psihoze (15, 17). Zaradi slabe prognoze shizo-obsesivnih bolnikov je izjemno pomembno postaviti pravo diagnozo, a se lahko razlikovanje simptomov izkaže za zahtevno, predvsem če bolnika ne poznamo.

Starost in začetek bolezni

Čas začetka bolezni oz. pojava prvih simptomov je pri OKM in shizofreniji podoben. Približno 50 % primerov OKM/OKS se začne v starosti 19 let, simptomi shizofrenije pa se pri 20–40 % bolnikov pojavijo pri starosti 20 let. Pri obeh motnjah se lahko subsindromski simptomi začnejo že v adolescenci (1, 10). Tako bi lahko sklepali, da se pri polovici bolnikov, ki imajo diagnozo shizofrenija, OKS pojavijo približno tri leta pred prvimi psihotičnimi simptomi. Pri četrtini bolnikov se simptomi pojavijo sočasno, pri četrtini pa kasneje v poteku bolezni shizofrenije (10). Vse to kaže, da so OKS neodvisni od psihotične simptomatike, a je treba pri zadnji skupini dodatno upoštevati, da lahko tudi zdravljenje z antipsihotiki druge generacije povzroči OKS (19, 20, 22). V eni izmed zadnjih metaanaliz so

ugotavljali 9-% prevalenco OKM in 22-% prevalenco OKS pri mladih bolnikih z visokim tveganjem za razvoj psihoze. V tej skupini je bila prisotnost OKS povezana s težjo klinično sliko, predvsem z bolj izrazitimi pozitivnimi psihotičnimi simptomi (10).

Da bi klinično lažje razlikovali med obsesijami v prisotnosti psihotičnih simptomov, so Bottas in sodelavci predlagali naslednja navodila (8, 30):

- Obsesije in kompulzije morajo biti podobne kot pri OKM.
- OKS so prisotni tudi v odsotnosti psihotičnih simptomov ali motenj mišljenja.
- Kompulzije so odgovor na obsesivne ideje in ne na motnje mišljenja.
- Prisotnost obsesivnih misli je treba ponovno oceniti po akutni psihotični epizodi.
- Lahko poskusimo z empiričnim zdravljenjem OKS s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (angl. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI).

Družinska anamneza

Podatki o družinski anamnezi nam lahko pomagajo pri postavitvi diagnoze. Tako OKM kot shizofrenija sta bolezni, pri katerih ima genetika pomembno vlogo. Družinski člani bolnika s shizofrenijo pogosto razvijejo motnje s shizofrenskega spektra, tj. shizoafektivno motnjo ali shizotipsko osebnostno motnjo (19). Družinski člani bolnika z OKM pa imajo pogosto motnje s spektra OKM (prisotnost tikov, Tourettov sindrom, praskanje kože (eksoricijska motnja oz. dermatilomanija)) in hkrati prisotno motnjo razpoloženja ali druge anksiozne motnje (17, 19). Najnovejši podatki so pokazali, da imajo shizo-obsesivni bolniki drugačen vzorec komorbidnosti kot bolniki s shizofrenijo. Najpogosteje se pojavijo motnje s spektra OKM, tj. telesna dismorfna motnja, motnje hranjenja in tiki, medtem ko imajo bolniki s shizofrenijo pogosto pridruženo zlorabo psihoaktivnih snovi, anksiozne in depresivne motnje (17, 23). Sorodniki shizo-obsesivnih bolnikov pa imajo znatno višje

obolevno tveganje za shizo-obsesivno motnjo in OKM (17).

Kognitivne sposobnosti

Trenutna literatura in klasifikacije kažejo, da je upad kognitivnih sposobnosti pomembna značilnost shizofrenije. Najpogostejši kognitivni primanjkljaji pri shizofreniji so motnje pozornosti in izvršilnih funkcij, jezikovne motnje in motnje vidnoprstorskih funkcij, spomina ter učenja (31–33). V podskupini bolnikov s shizofrenijo in s pridruženim OKM ali OKS so pogosto prisotni t. i. mehki znaki motenj delovanja živčevja in nevrokognitivni primanjkljaji na področju abstraktnega mišljenja in izvršilnih funkcij (11, 16, 34). Shizo-obsesivni bolniki naj bi tako imeli večje motnje abstraktnega mišljenja, kar je povezano s slabšo kakovostjo življenja in psihosocialno vključenostjo (11). Slabša psihosocialna vključenost je bistvena značilnost shizofrenije in je navedena v DSM-5 kot merilo za postavitev diagnoze (18). Značilnost prodromalnega obdobja pri shizofreniji in OKM je aktivni socialni umik, kar vodi v socialno osamitev in slabšo kakovost življenja (7, 19, 35). Shizo-obsesivni bolniki imajo zaradi izrazitejših psihopatoloških simptomov manjšo verjetnost za zaposlitev ali poroko ter večjo verjetnost za slabšo kakovost življenja in invalidnost (7, 16, 17).

Diagnostične lestvice

Yale-Brownova obsesivno-kompulzivna lestvica (The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, YBOCS) je polstrukturirani intervju in standard za ocenjevanje resnosti simptomov OKM. Vprašalnik so Goodman in sodelavci razvili leta 1989. Uporablja se v klinične in raziskovalne namene (36, 37). Ločeno meri obsesije in kompulzije. Bolnik mora opredeliti prisotnost 54 simptomov, ki so prisotni sedaj ali pa so bili prisotni v preteklosti. Nadalje mora za izbrane obsesije in kompulzije

oceniti resnost in pogostost simptomov prek dneva, prizadetost ali stisko ob simptomih in določiti, koliko nadzora ter upora ima nad obema simptomoma. Resnost in pogostost se ocenjujeta s pomočjo pet-stopenjske Likertove lestvice. Vprašalnik je dosegel dobre psihometrične lastnosti in ima dobro občutljivost, povezano s terapevtskimi ukrepi in zdravili (36). Stopnja resnosti OKS se razlaga na naslednji način: 0–7 je subklinična, 8–15 je blaga, 16–23 je zmerena, 24–31 je huda in 32–40 zelo huda (37).

V letu 2010 so izdali drugo različico YBOCS, tj. YBOCS-II, zaradi pomanjkljivosti, opaženih v prvi različici. To so predvsem nedosledni dejavniki, povezani z vprašanjem, ki ocenjuje, koliko moči potrebuje bolnik, da se upre obsesijam, tj. nizka občutljivost za spremembe v hudih primerih ter nizka divergentna veljavnost v povezavi s simptomi depresije. YBOCS-II se je izkazal za koristnega zaradi odličnih psihometričnih lastnosti, močne notranje skladnosti, visoke ponovljivosti rezultatov in dobre povezanosti z drugimi kliničnimi vprašalniki, ki ocenjujejo OKS (36). Prenovljeni vprašalnik je bil že preveden in validiran v več tujih jezikov (36–40).

OBSESIVNO-KOMPULZIVNI SIMPTOMI IN ANTIPSIHOTIKI

Antipsihotiki so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje shizofrenije, psihotičnih motenj, bipolarni motnje in depresije. Delimo jih v tri skupine, pri čemer je glavna razlika njihovo delovanje na posamezne skupine receptorjev. Antipsihotiki prve generacije v večji meri delujejo kot antagonisti na dopaminske receptorje D2 in tako zmanjšujejo pozitivne simptome shizofrenije. Antipsihotiki druge generacije imajo višjo afiniteto do serotoninskih oz. receptorjev za 5-hidroksitriptamin (5-HT) in manj do receptorjev D2 ter jih zaradi njihovega antagonizma do receptorjev 5-HT_{2A}/D2 imenujemo tudi dopaminsko-serotoninski antagonisti. Novejši antipsihotiki ali t. i.

tretja generacija antipsihotikov pa deluje kot delni agonist serotoninskih (5-HT_{1A}) in dopaminskih receptorjev (D2 in D3) (24, 41).

Z začetkom klinične uporabe klopapina v ZDA v 70. in 80. letih prejšnjega stoletja se je povečala incidenca novo nastalih OKS pri shizofreniji (42). Zaradi svojih farmakodinamičnih lastnosti (močan serotonergični antagonist) se je razlikoval od antipsihotikov prve generacije (npr. haloperidol, klorpromazin, levomepromazin, zukloperitksol). Prevalenca OKS pri bolnikih, zdravljenih s klopapinom, se je po raziskavah gibala med 70 in 75 %, pri čemer so retrospektivno določili, da je kar 38 % OKS novo nastalih (43–45). Poročali so tudi o nekaj primerih OKS, povzročenih z olanzapinom in kvetiapiinom (46–47). Do pred kratkim je bila največja incidenca novonastalih OKS/OKM pripisana klopapinu, a je zadnja farmakovigilancijska raziskava Ameriškega vladnega urada za zdravila in prehrano (Food And Drug Administration, FDA) dokazala, da je največ objavljenih neželenih OKS/OKM povezanih z zdravljenjem z aripiprazolom (23, 25, 41–46).

Med najpogostejšimi neželenimi učinki aripiprazola so zabeležene motnje nadzora impulzov. Motnje nadzora impulzov so opredeljene kot nezmožnost upreti se vzgibu ali skušnjavi, ki vodi k dejanju, ki povzroči škodo bolniku ali drugim (41). Sem se uvrščajo različna, slabo opredeljena vedenja, kot so npr. patološko hazarderstvo, hiperseksualnost, kompulzivno nakupovanje in hranjenje (41, 48, 49). Pogosto gre pri teh vedenjih za impulzivno-kompulzivno nadgradnjo navad, ki so bile že predhodno prisotne. Ti simptomi pa imajo lahko hude posledice na zmanjšanje kakovosti življenja posameznika in drugih (npr. družinska nesoglasja, ločitev, izguba službe in denarja itd.) (41). Motnje nadzora impulzov in OKS se zaradi podobnega izvora bolezni in simptomatike pogosto pojavljajo skupaj, zaradi česar lahko prihaja tudi do napačnega tolmačenja simptomov ali napačne

diagnoze. V skupino OKM in drugih povezanih motenj so vključene različne bolezni, ki imajo podobne simptome. Sem spadajo motnje nadzora impulzov, motnje hranjenja, somatoformne motnje in motnje delovanja živčevja (Tourettov sindrom) (23). Ena izmed glavnih razlik med motnjo nadzora impulzov, tiki in OKM je egodistono ali egosintono impulzivno/kompulzivno vedenje. Kompulzije pri OKM so prostovoljni odgovor na egodistone negativne obsesivne ideje, medtem ko so pri motnji nadzora impulzov kompulzije lahko povezane tudi z zadovoljitvijo vzgiba/skušnje (egosintono) (23). Fusaroli in sodelavci so v svoji farmakovigilanci raziskavi opisali, da je v več kot 23 % primerov motnje nadzora impulzov razlog delni agonizem na receptorje D2, pri čemer je bil aripiprazol uporabljen v kar 94 % primerov. Indikacija za uporabo aripiprazola so bile večinoma motnje razpoloženja in ne psihotične motnje (25).

Mehanizem delovanja

Patofiziologija OKM je zelo zapletena in še ne povsem pojasnjena. Raziskave opisujejo spremembe v dopaminergičnem, serotonergičnem in glutamatnem sistemu, najverjetneje v orbitofrontalni in prefrontalni skorji, kortiko-striato-talamo-kortikalnih poteh, limbičnem sistemu in v nagrajevalnem sistemu (23). S slikovnimi preiskavami so ugotovili hiperaktivnost v prefrontalni in anteriorni cingulatni skorji ter v kavdatnem jedru. Motnje v delovanju opisanih sistemov bi lahko povzročile nastanek vsiljivih misli z motnjo nadzora impulzov (23). OKS naj bi se tako pojavili zaradi dopaminske hiperaktivnosti ali serotoninske hipoaktivnosti. Delni agonisti dopaminskih receptorjev naj bi spodbudili aktivnost dopamina v kavdatnem jedru in putamnu, medtem ko naj bi antagonist receptorjev 5-HT2A in 5-HT2C posredno povišali raven dopamina v možganski skorji in striatumu. Zaradi svojega delovanja

imajo antipsihotiki druge generacije višjo afiniteto do receptorjev 5-HT2A kot do receptorjev D2 in tako večje tveganje za razvoj OKS/OKM (razen risperidon in paliperidon, ki imata višjo afiniteto do receptorjev D2). Prva generacija antipsihotikov pa ima višjo afiniteto do receptorjev D2 in posledično manjše tveganje za razvoj OKS/OKM (23–25).

Drugi mehanizem nastanka OKS/OKM bi bil lahko povezan z receptorji D3. Zdravila, ki jih uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, dopaminski agonisti, pogosto povzročijo motnje nadzora impulzov. Ta zdravila imajo višjo afiniteto do receptorjev D3. Agonisti D3 spodbujajo gibanje in vedenje z zaviranjem posredne poti v ventralnem striatumu (25). A z razvojem novejših antipsihotikov (lurazidon, breksipiprazol), ki ne delujejo na receptorje D3, se je pojavila nova hipoteza nastanka OKS/OKM. Tako za aripiprazol kot za novejše antipsihotike je značilno močno agonistično delovanje na receptorje 5-HT1A. To so zaviralni avtoreceptorji v dorzalnem jedru rafe, ki zavirajo serotonergični sistem, odgovoren za zaviranje dopaminergičnih živčnih celic v ventralnem striatumu. Posledično se lahko razvije motnja nadzora impulzov (25, 41).

ZDRAVLJENJE

Rasmussen in Raballo sta v svojem pregledu literature navedla, da do zdaj z raziskavami še ni opisanih priporočil glede zdravljenja OKS/OKM pri bolnikih s shizofrenijo, ki bi temeljila na dokazih. Predlagata, da se bolnike obravnava posamezno in da se OKS naslovi kot del prisotne psihiopatologije in ne kot osamljen simptom. Posledično se sicer pri zdravljenju z zdravili poveča tveganje za polifarmacijo (10).

Ameriška psihiatrična organizacija (American Psychiatric Association, APA) predlaga za zdravljenje OKS pri shizofreniji SSRI. Tudi za zdravljenje OKM so SSRI prva izbira, ki pa delujejo le v visokih odmerkih. Kot učinkovit SSRI se je izkazal escitalopram

v dnevnem odmerku 20 mg. Pri tem je treba opozoriti, da je kar 40–60 % bolnikov z OKM slabo odzivnih na SSRI, kar nakazuje, da so v patofiziologijo OKM/OKS poleg serotoninergičnega sistema vključeni tudi drugi živčni prenašalci (8). Dokazi o učinkovitosti zdravljenja OKS pri shizofreniji so mešani. Predvsem moramo biti pozorni, ko predpisujemo bolnikom s shizofrenijo anti-depresive. Zaradi psihotičnih simptomov moramo sočasno predpisati tudi anti-psihotik, sicer tvegamo poslabšanje psihotičnih simptomov (8, 50).

Vedenjsko-kognitivna terapija se je izkazala kot učinkovit psihoterapevtski ukrep tako pri zdravljenju OKM kot tudi pri shizofreniji. Vedenjsko-kognitivna terapija pri obravnavi psihotičnih simptomov shizofrenije naslavlja izvor halucinacij, preoblikuje vedenje, povezano s psihotičnimi simptomi, spodbuja uporabo boljših nači-

nov spoprijemanja s težavami, zmanjšuje stres in izboljšuje zadovoljstvo (51). Kljub temu pa so rezultati raziskav učinkovitosti vedenjsko-kognitivne terapije pri bolnikih z OKS in shizofrenijo mešani (50). Smiselno je uporabiti prilagodljive psihoterapevtske ukrepe, s katerimi lahko naslovimo več med seboj povezanih simptomov.

ZAKLJUČEK

Pri več kot četrtini bolnikov s shizofrenijo najdemo OKS/OKM. Ti bolniki imajo po navadi težjo klinično sliko. Klinični izziv je pravilno oceniti oz. ločiti OKS od pozitivnih simptomov shizofrenije. Rezultati raziskav, ki naslavlajo izvor bolezni in zdravljenje, so si še vedno dokaj nasprotujoči, hkrati pa manjkajo raziskave na večjih vzorcih, ki vključujejo psihopatologijo, psihofarmakologijo in genetiko.

LITERATURA

1. Terzić T, Dolžan V, Kastelic M, et al. Treatment resistant schizophrenia in Slovenian population. *Zdrav Vestn.* 2014; 83 (9): 573–80.
2. Demyttenaere K, Anthonis E, Acsai K, et al. Depressive symptoms and PANSS symptom dimensions in patients with predominant negative symptom schizophrenia: A network analysis. *Front Psychiatry.* 2022; 13: 795866. doi: 10.3389/fpsy.2022.795866
3. Mosolov SN, Yaltonskaya PA. Primary and secondary negative symptoms in schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2022; 12: 766692. doi: 10.3389/fpsy.2021.766692
4. WHO: ICD-11 [internet]. Geneva: World Health Organization; c2024 [citirano 2024 Feb 18]. Dosegljivo na: <https://icd.who.int/en>
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
6. Ziherl S. Obsesivno-kompulzivna motnja. In: Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, et al., eds. Psihijatrija. Ljubljana: Psihijatrična klinika Ljubljana; 2013. p. 235–7.
7. Lysaker PH, Whitney KA. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: Prevalence, correlates and treatment. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9 (1): 99–107. doi: 10.1586/14737175.9.1.99
8. Tezenas du Montcel C, Pelissolo A, Schürhoff F, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: An up-to-date review of literature. *Curr Psychiatry Rep.* 2019; 21 (8): 64. doi: 10.1007/s11920-019-1051-y
9. Rasmussen AR, Parnas J. What is obsession? Differentiating obsessive-compulsive disorder and the schizophrenia spectrum. *Schizophr Res.* 2022; 243: 1–8. doi: 10.1016/j.schres.2022.02.014
10. Rasmussen AR, Raballo A. Obsessive-compulsive symptoms in the schizophrenia-spectrum: Current developments in psychopathology research. *Curr Opin Psychiatry.* 2023; 36 (3): 166–71. doi: 10.1097/YCO.0000000000000853
11. Cunill R, Huerta-Ramos E, Castells X. The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2013; 210 (1): 21–8. doi: 10.1016/j.psychres.2013.05.029
12. Achim AM, Maziade M, Raymond E, et al. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull.* 2011; 37 (4): 811–21. doi: 10.1093/schbul/sbp148
13. Docherty AR, Coleman MJ, Tu X, et al. Comparison of putative intermediate phenotypes in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: Examining evidence for the schizo-obsessive subtype. *Schizophr Res.* 2012; 140 (1–3): 83–6. doi: 10.1016/j.schres.2012.06.033
14. Leon T, Garcia MJ, Danke I, et al. Resting state in obsessive-compulsive disorder. A review of the literature. *Actas Esp Psiquiatr.* 2014; 42 (5): 250–8.
15. Andrade C. Serotonin reuptake inhibitor treatment of obsessive-compulsive symptoms in clozapine-medicated schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2012; 73 (11): e1362–4. doi: 10.4088/JCP.12f08200
16. Cunill R, Castells X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70 (1): 70–82. doi: 10.4088/jcp.07r03618
17. Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: Implications for future psychiatric classifications. *Compr Psychiatry.* 2011; 53 (5): 480–3. doi: 10.1016/j.comppsy.2011.08.009
18. Faragian S, Fuchs C, Pashinian A, et al. Age-of-onset of schizophrenic and obsessive-compulsive symptoms in patients with schizo-obsessive disorder. *Psychiatry Res.* 2012; 197 (1–2): 19–22. doi: 10.1016/j.psychres.2012.02.024
19. Rodriguez CI, Corcoran C, Simpson HB. Diagnosis and treatment of a patient with both psychotic and obsessive-compulsive symptoms. *Am J Psychiatry.* 2010; 167 (7): 754–61. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09070997
20. Schirmbeck F, Esslinger C, Rausch F, et al. Antiserotonergic antipsychotics are associated with obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Psychol Med.* 2011; 41 (11): 2361–73. doi: 10.1017/S0033291711000419
21. Ke CL, Yen CF, Chen CC, et al. Obsessive-compulsive symptoms associated with clozapine and risperidone treatment: Three case reports and review of the literature. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004; 20 (6): 295–301. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70121-4
22. Schirmbeck F, Zink M. Clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: A critical review. *Curr Neuropharmacol.* 2012; 10 (1): 88–95. doi: 10.2174/157015912799362724
23. Burk BG, DiGiacomo T, Polancich S, et al. Antipsychotics and obsessive-compulsive disorder/obsessive-compulsive symptoms: A pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system. *Acta Psychiatrica Scand.* 2023; 148 (1): 32–46. doi: 10.1111/acps.13567

24. Akbari M, Jamshidi S, Sheikhi S, et al. Aripiprazole and its adverse effects in the form of impulsive-compulsive behaviors: A systematic review of case reports. *Psychopharmacology (Berl)*. 2024; 241 (2): 209–23. doi: 10.1007/s00213-024-06529-5
25. Fusaroli M, Giunchi V, Battini V, et al. Exploring the underlying mechanisms of drug-induced impulse control disorders: A pharmacovigilance-pharmacodynamic study. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2023; 77 (3): 160–7. doi: 10.1111/pcn.13511
26. Cavaco TB, Ribeiro JS. Drawing the line between obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. *Cureus*. 2023; 15 (3): e36227. doi: 10.7759/cureus.36227
27. Poyurovsky M, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: Diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *J Psychiatr Res*. 2005; 39 (4): 399–408. doi: 10.1016/j.jpsychires.2004.09.004
28. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype – The schizo-obsessive subtype? *CNS Spectr*. 1997; 2 (3): 49–50. doi: 10.1017/S1092852900004612
29. Achim AM, Maziade M, Raymond E, et al. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull*. 2011; 37 (4): 811–21. doi: 10.1093/schbul/sbp148
30. Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia?. *J Psychiatry Neurosci*. 2005; 30 (3): 187–93.
31. Rangel A, Muñoz C, Ocampo MV, et al. Neurocognitive subtypes of schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr*. 2015; 43 (3): 80–90.
32. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, et al. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Res*. 2009; 165 (1–2): 38–46. doi: 10.1016/j.psychres.2007.07.031
33. Zou J, Yuan B, Hu M, et al. A comparative study of cognitive functions between schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Heliyon*. 2023; 9 (3): e14330. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14330
34. Poyurovsky M, Hramenkov S, Isakov V, et al. Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2001; 102 (1): 49–57. doi: 10.1016/S0165-1781(01)00238-4
35. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK. Neurological soft signs in schizophrenia and obsessive compulsive disorder spectrum. *Eur Psychiatry*. 2012; 27 (3): 192–9. doi: 10.1016/j.eurpsy.2010.03.005
36. Castro-Rodríguez P, Camacho M, Almeida S, et al. Criterion validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Second Edition for diagnosis of obsessive-compulsive disorder in adults. *Front Psychiatry*. 2018; 9: 431. doi: 10.3389/fpsy.2018.00431
37. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46 (11): 1006–11. doi: 10.1001/archpsyc.1989.01810110048007
38. Storch EA, Rasmussen SA, Price LH, et al. Development and psychometric evaluation of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale-Second Edition. *Psychol Assess*. 2010; 22 (2): 223–32. doi: 10.1037/a0018492
39. Rapp AM, Bergman RL, Piacentini J, et al. Evidence-based assessment of obsessive-compulsive disorder. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2016; 8: 13–29. doi: 10.4137/JCNSD.538359
40. Melli G, Avallone E, Moulding R, et al. Validation of the Italian version of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale-Second Edition (Y-BOCS-II) in a clinical sample. *Compr Psychiatry*. 2015; 60: 86–92. doi: 10.1016/j.comppsy.2015.03.005
41. Fusaroli M, Raschi E, Giunchi V, et al. Impulse control disorders by dopamine partial agonists: A pharmacovigilance-pharmacodynamic assessment through the FDA adverse event reporting system. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022; 25 (9): 727–36. doi: 10.1093/ijnp/pyac031
42. Kang X, Simpson GM. Clozapine: More side effects but still the best antipsychotic. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71 (8): 982–3. doi: 10.4088/JCP.09com05497yel
43. Ertugrul A, Yagcioglu AEA, Eni N, et al. Obsessive-compulsive symptoms in clozapine-treated schizophrenic patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2005; 59 (2): 219–22. doi: 10.1111/j.1440-1819.2005.01362.x
44. de Haan L, Linszen DH, Gorsira R. Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 (6): 364–5. doi: 10.4088/jcp.v60n0603
45. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs*. 2004; 18 (14): 989–1010. doi: 10.2165/00023210-200418140-00004
46. Baker RW, Ames D, Umbricht DS, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: A comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacol Bull*. 1996; 32 (1): 89–93.

47. Khullar A, Chue P, Tibbo P. Quetiapine and obsessive-compulsive symptoms (OCS): Case report and review of atypical antipsychotic-induced OCS. *J Psychiatry Neurosci*. 2001; 26 (1): 55–9.
48. Zazu L, Morera-Herreras T, Garcia M, et al. Do cariprazine and brexpiprazole cause impulse control symptoms? A case/non-case study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021; 50: 107–11. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.05.001
49. Rus Prelog P, Kokalj Palandacic A. Hypersexuality during treatment with cariprazine in a patient with schizophrenia?. A case report. *BMC Psychiatry*. 2023; 23 (1): 935. doi: 10.1186/s12888-023-05432-1
50. Grillault Laroche D, Gaillard A. Induced obsessive compulsive symptoms (OCS) in schizophrenia patients under atypical 2 antipsychotics (AAPs): Review and hypotheses. *Psychiatry Res*. 2016; 246: 119–28. doi: 10.1016/j.psychres.2016.09.031
51. Hudak R, Rasmussen A. Obsessive-compulsive disorder and schizophrenia: Conceptualization, assessment and cognitive behavioral treatment. *J Cogn Psychother*. 2022; 36 (3): 247–67. doi: 10.1891/JCP-2021-0008

Prispelo 16. 3. 2024